Les virus: définition, structure et classification

Dr Bouzeghoub Salima

Introduction

- La virologie évolue sans cesse, probablement plus vite que d'autres disciplines biologiques.

  Au début: la culture cellulaire, ME

  Ensuite: développement de techniques très sensibles permettant la détection et l'analyse des AN+ Pr (biologie moléculaire)

  → support de la caractérisation des virus

- Le mot latin *Virus* veut dire « liquide empoisonné » et c'est exactement ce que pensaient les premiers virologues.
  Fin du 19éme siècle: Chamberland mit au point un filtre permettant de retenir les plus petites bactéries. Iwanowski (Russie) et Beijerinck (Hollande) mev qu'une infection des plantes ,la mosaïque du tabac, était transmise par l'éxtrait filtré
  Ceci permit de démontrer que des agents vivants, plus petits que les bactéries et capables de se multiplier, étaient à l'origine d'un grand nombre de maladies.

- La connaissance de la structure des virus est bien sûr importante dans leur identification; elle permet également de prévoir une grande partie des propriétés d'un virus donné: exemple: la présence d'enveloppe confère une sensibilité / virus nus qui eux sont plus résistants .

Définition

- Les virus : agents infectieux capables de pénétrer, de diffuser et de se multiplier dans l'organisme hôte. A**gents pathogènes** responsables de maladies transmissibles. Ils se définissent par certains caractères communs qui sont :

  .

  - **La structure spécifique: ** 2 éléments de structure obligatoire

    le génome : porteur de l'information génétique.

    la capside : qui est une structure externe

  Pour certains virus, la capside est entourée d'une enveloppe.

  - **Un seul type d'acide nucléique** : ARN ou ADN.
  - **La réplication** : le virus se multiplie à partir de son seul acide nucléique et par réplication, il ne se divise pas (comme pour les bactéries).
  - **Le parasitisme intra-cellulaire :** il ne peut pas se multiplier en dehors de la cellule qu'il infecte
  - **La spécificité d'hôte** : contrôlée par un récepteur à la surface de la cellule, auquel correspond des structures de surface du virus. C'est grâce à la reconnaissance de ce récepteur que le virus pénètre et infecte la cellule hôte pour provoquer la maladie.

L’ Acide Nucléique: Le génome

- Sa nature, ADN ou ARN, constitue le premier critère de classification actuelle des virus. Ces derniers se caractérisent par une pauvreté génétique, qui va de quelques gènes pour les petits virus à une centaine pour les plus gros.

- La taille des virus va de 20 à 300 nm (nanomètre= 10^{-9} mètre)

- Le nombre restreint de gènes empêche les virus de coder la synthèse des différentes enzymes de leur métabolisme. Ainsi ils trouvent dans la cellule hôte qu’ils parasitent les éléments indispensables à leur biosynthèse.

- La structure du génome peut être: linéaire, circulaire ou segmenté.
  Exemple: Virus grippe (segmenté)
  Rotavirus (linéaire)
  Virus hépatite B (circulaire)

- La longueur et le poids moléculaire du génome sont variables selon la nature de l'acide nucléique :

➔ Génome à ADN : leur taille diffère grandement : 3,2 kpb (kilopaire de bases) pour le virus de l'hépatite B, jusqu'à 375 kpb pour le Poxvirus.

Les ADN viraux sont généralement bicaténaires, exceptionnellement monocaténaires comme les Parvoviridae.

➔ Gènome à ARN : taille limitée, allant de 7kb (kilobases) pour les Picornaviridae à 30 kb pour les Coronaviridae.

Les ARN viraux sont géneralement monocaténaires, à l'exception des Reoviridae et des Birnaviridae.

LA CAPSIDE VIRALE

- Il s'agit d'une structure polymérisée composée de sous-unités protéiques appelées capsomères entourant le génome viral.
- La capside est relativement résistante et très stable ayant principalement comme rôles :

- La protection du génome viral dans le milieu extracellulaire.
- L'attachement du virus à la cellule hôte pour les virus nus, puisqu'elle porte les sites d'attachement au récepteur cellulaire
- Un rôle antigénique : elle porte des structures antigéniques à sa surface.

- L'ensemble génome et capside porte le nom de nucléocapside.

- La nature de la capside constitue un critère de classification des virus.

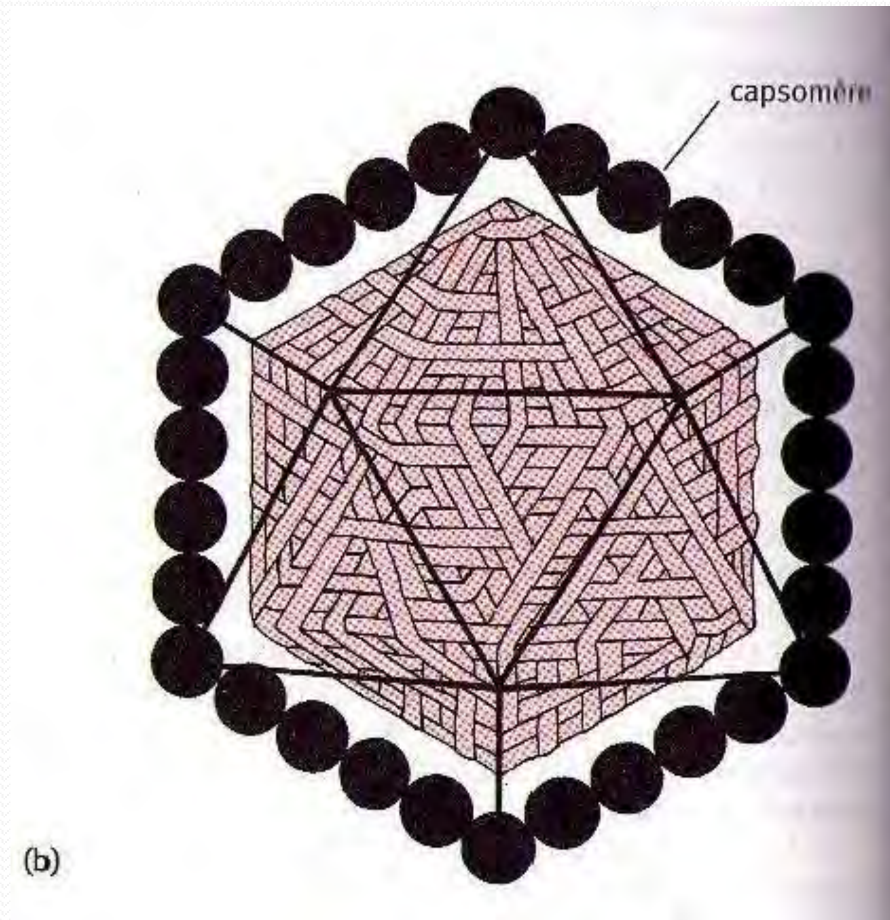
La capside à symétrie cubique

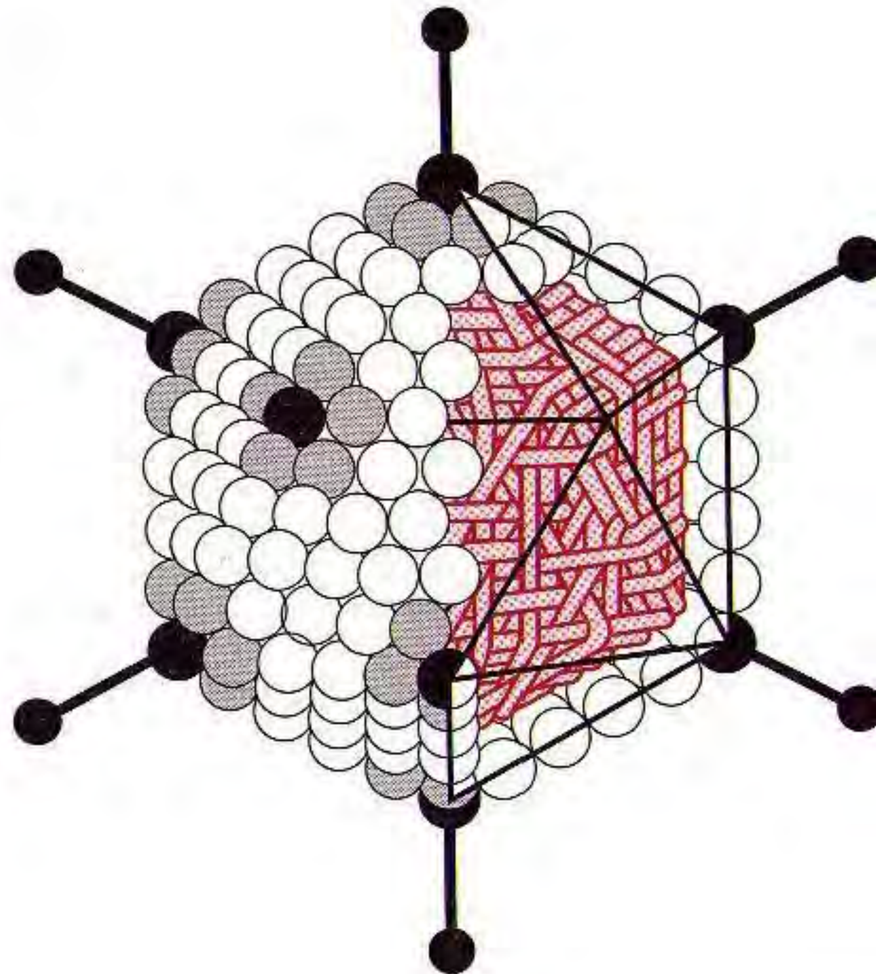
« capside icosaédrique »

- C'est un polyèdre régulier constitué de 20 faces triangulaires,12 sommets et 30 arrêtes.
- Pour certains virus, ces unités de structure sont généralement regroupées en oligoméres appelées capsoméres, réguliérement disposés de la maniére suivante :

  - capsoméres à 5 unités de structure ou **pentons** sur chacun des 12 sommets de l'icosaédre
  - capsoméres à 6 unités de structure ou **hexons** sur les faces et les arrêtes.

- Les Adénovirus sont parmi les plus gros virus nus icosaédriques, avec 252 capsomères dont 240 hexons et 12 pentons, alors que les plus petits sont les virus des familles Picornaviridae et Parvoviridae (32 capsomères).


capsomère
(b)



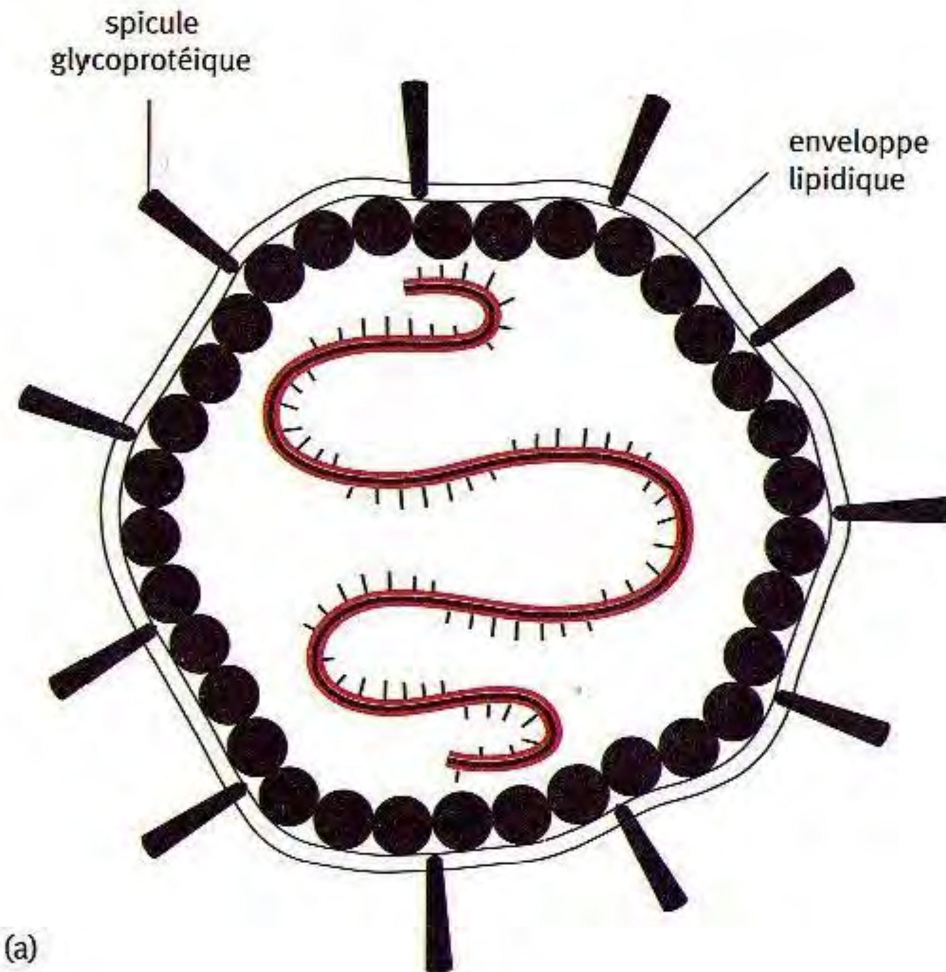
la capside à symétrie hélicoïdale « capside tubulaire »

- Les unités de structure sont disposées en hélice autour du génome qui est enroulé en spirale. C'est une capside flexible, souple qui s'enroule sur elle même en une pelote : elle est sphérique.
- Elle est décrite quantitativement par le nombre d'unités par tour d'hélice .
- Les virus à capside hélicoïdale sont plus complexes et toujours enveloppés, ce sont, pour la plupart, des virus à ARN .

- Exemples : Orthomyxoviridae (virus de la grippe)
  Paramyxoviridae (virus de la Rougeole)
  Rhabdoviridae (virus de la Rage)

- **Cas de virus à capside complexe** :

  Pour un nombre limité de virus, la symétrie de la capside est complexe comme pour les Poxvirus et HIV.


spicule
glycoprotéique
enveloppe
lipidique
(a)

L'ENVELOPPE VIRALE

- Il s'agit d'un élément propre à certains virus seulement, appelés virus enveloppés par opposition aux virus nus dépourvus d'enveloppe. De composition lipido-glucido-protéique, elle constitue un critère de classification des virus.

- L'acquisition de l'enveloppe par le virus se fait dans la dernière phase du cycle de réplication virale, en général par bourgeonnement de la nucléocapside à travers l'une des membranes cellulaires suivantes :

  - la membrane cytoplasmique : cas des virus de la grippe, de la rage, du VIH.

  - la membrane nucléaire : cas des virus herpes.

  - Plus rarement au niveau des membranes intra-cytoplasmiques : l'appareil de golgi et le réticulum endoplasmique.

- Les protéines de l'enveloppe peuvent avoir une ou plusieurs fonctions différentes dans la biologie du virus : morphologique, antigénique, enzymatique ou de site d'attachement au récepteur cellulaire.

- Chez certains virus, une **matrice protéique** d'origine virale double l'enveloppe de l'intérieur, séparant celle-ci de la nucléocapside et lui confère une certaine rigidité : cas du virus de la grippe, de la rage et du VIH.

- L'enveloppe ne constitue pas un élément de protection virale, au contraire c'est un élément de fragilité. Par son contenu lipidique, elle confère au virus sa sensibilité aux traitements par les solvants organiques. Ainsi, les virus enveloppés sont plus fragiles que les virus nus, et donc résistent mal dans le milieu extérieur et dans le tube digestif.

- Cela explique leur transmission par contact rapproché entre hôtes infectés, ainsi que les modalités particulièrement strictes de conditionnement et de transport des prélèvements biologiques susceptibles de les contenir.

- A l'opposé, les virus nus survivent mieux dans le milieu extérieur et se transmettent de façon directe, mais aussi indirecte par un environnement contaminé.

Virus complexes

- C ‘est le cas du VIH qui a une structure assez complexe : un génome diploïde sous formes de 2 molécules d’ARN associées à des nucléoprotéines, dans une capside protéique conique tronquée, le tout sous une enveloppe classique.

- Les Poxvirus sont les plus volumineux des virus (375 kpb).L’ADN est enserré dans une nucléocapside tubulaire, qui est repliée dans une coque interne flanquée de 2 corps latéraux, le tout enveloppé dans des structures tubulaires virales qui n’ont rien de commun avec les enveloppes virales classiques.

Origine des virus

- Elle fait l'objet de spéculations passionnantes. Ont-ils précédé l'apparition des cellules ? ont-ils émergé de la soupe prébiotique ? les virus à ADN sont-ils nés des premières cellules procaryotes et eucaryotes, ou bien se sont-ils construits à leurs côtés, pour ensuite y chercher de meilleurs chances de survie ?
- Quels sont les bénéfices mutuels de la co-évolution, des virus et de leurs hôtes ?
- Actuellement, on sait étudier et tracer cette co-évolution grâce à des analyses phylogénétiques sur les données des banques génomiques.
- Les études phylogénétiques consistent à étudier la parenté entre les familles de virus, comparer les souches dans l'espace et au cours du temps.

- Cette étude nécessite le séquençage des régions génomiques et l'utilisation de programmes informatiques qui permettent de comparer la séquence étudiée à celle déposés dans les banques de données génomiques internationales. Ceci aboutira à la construction d'arbres phylogéniques.

- Pour cela on utilise différents méthodes de construction d'arbres, parmi elles :

  -méthode basée sur l'analyse des distances génétiques :méthode Neighbor-joining

  -méthode basée sur l'analyse directement sur les séquences et donc des caractères :nature du nucléotide ou de l'acide aminé à chaque site :

  méthode de parcimonie (maximum parsimony)

  méthode du maximum de vraisemblance

- toutes ces méthodes reposent sur des estimations statistiques et donc sur des calculs de probabilité.

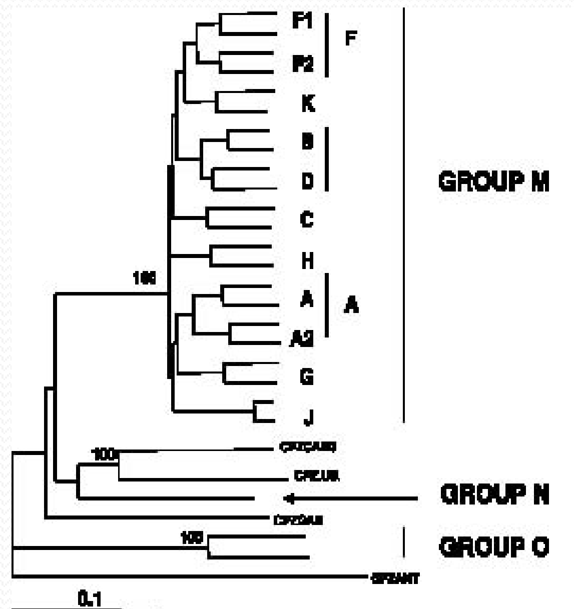
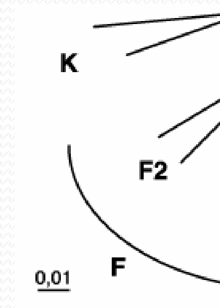


figure 3/ arbre phylogénique du VIH-1.L'arbre montre la divergence génétique des différents groupes et sous-types à partir d'un ancêtre commun..



CLASSIFICATION DES VIRUS

- Depuis 1962, un système de classification dit LHT (Lwoff, Horne et Tournier) retient 4 caractères objectifs de classification des virus qui sont :

➔ la nature de l'acide nucléique : permettant de distinguer les virus à ADN des virus à ARN

➔ la symétrie de la capside : hélicoïdale , cubique ou complexe.

➔ la présence ou l'absence d'une enveloppe : virus enveloppé ou nu

➔ la taille du virion et de la capside.

- En 1975, un comité international de taxonomie des virus a dressé une classification des virus en :

  - Famille (suffixe viridae)
  - Sous-famille (suffixe virinae)
  - Genre (suffixe virus)

- Exemple: le virus de *l'herpes simplex"* appartient
  à la famille des "*herpesviridae",*
  sous-famille ou genre " herpesvirinae",
  espèce "herpes simplex"

Les virus peuvent être regroupés selon des critères épidémiologiques exemple :

- virus entériques : infectent par ingestion : Rotavirus, Réovirus , Picornavirus
- virus respiratoires : transmis par inhalation ou par aérosols : Paramyxovirus
- virus oncogènes : transmis par contact direct : Herpès virus, Papovavirus.
- Les arbovirus : transmis par piqûre d'insecte: Flavivirus

I.Figure I

ARN monocaténaire					
Capside icosaédrique, à symétrie cubique					
Virus nus				Virus enveloppés	
Picornaviridae (+)	*Astroviridae(+)*	*Caliciviridae (+)*	*Hepatitis E like virus (+)*	*Togaviridae (+)*	*Flaviviridae (+)*
Enterovirus poliovirus coxsackievirus échovirus *Rhinovirus* rhinovirus *Hepatovirus* virus de l'hépatite A (HAV) *Parechovirus* paréchovirus humain 1 et 2	*Astrovirus* astrovirus humain 1-8	*Norovirus* virus Norwalk *Sapovirus* virus Sapporo	*Non classé* virus de l'hépatite E (HEV)	*Alphavirus* virus du chikungunya *Rubivirus* virus de la rubéole	*Flavivirus* virus de la dengue virus de la fièvre jaune *Hepacivirus* virus de l'hépatite C (HCV)

Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale			
Virus enveloppés			
Coronaviridae (+)	*Filoviridae (-)*	*Rhabdoviridae (-)*	*Paramyxoviridae (-)*
Coronavirus coronavirus humain 229E, OC43	*Marburg virus* virus Marburg *Ebolavirus* virus Ebola	*Lyssavirus* virus de la rage	*Paramyxovirinae* *Respirovirus* virus parainfluenza 1 et 3 *Rubulavirus* virus des oreillons virus parainfluenza 2 et 4 *Morbillivirus* virus de la rougeole *Pneumovirinae* *Pneumovirus* virus respiratoire syncytial

I.Figure 2

ARN monocaténaire segmenté		
Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale		
Virus enveloppés		
Orthomyxoviridae (-) *Influenzavirus A* virus de la grippe A *Influenzavirus B* virus de la grippe B *Influenzavirus C* virus de la grippe C	*Bunyaviridae* (-, +/-) *Bunyavirus* virus de l'encéphalite de Californie, virus de la fièvre de la vallée du Rift, virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo *Hantavirus* virus hantaan	*Arenaviridae* (+/-) *Arenavirus* virus Lassa

ARN monocaténaire	ARN monocaténaire diploïde	ARN bicaténaire segmenté
Capside non caractérisée	Capside complexe	Capside icosaédrique, à symétrie cubique
Virus enveloppé	Virus enveloppés	Virus nus
Deltavirus (-) virus de l'hépatite delta	*Retroviridae* (+) *Alpharetrovirus* *Betaretrovirus* *Gammaretrovirus* *Deltaretrovirus* virus des leucémies et lymphomes T humains (HTLV) *Epsilonretrovirus* *Lentivirus* virus de l'immunodéficience humaine (HIV) *Spumavirus* spumavirus humain	*Reoviridae* *Orthoreovirus* réovirus humains 1-3 *Rotavirus* rotavirus humains A et B

1.Figure 3

ADN bicaténaire					ADN monocaténaire
Capside icosaédrique, à symétrie cubique				Capside à symétrie complexe	Capside icosaédrique à symétrie cubique
Virus nus		Virus enveloppés		Virus enveloppés	Virus nus
Adenoviridae	*Papillomaviridae*	*Herpesviridae*	*Hepadnaviridae*	*Poxviridae*	*Parvoviridae*
Mastadenovirus adénovirus humains (1-51) *Aviadenovirus*	*Papillomavirus* papillomavirus humains (HPV) *Polyomaviridae* *Polyomavirus* virus BK (BKV) virus JC (JCV)	*Alphaherpesvirinae* *Simplexvirus* herpès simplex virus 1, 2 (HSV-1, HSV-2) *Varicellovirus* virus de la varicelle et du zona (VZV) *Betaherpesvirinae* *Cytomegalovirus* cytomégalovirus humain (HCMV) *Roseolovirus* herpèsvirus humain 6 et 7 (HHV-6, HHV-7) *Gammaherpesvirinae* *Lymphocryptovirus* virus Epstein Barr (EBV) *Rhadinovirus* herpèsvirus humain 8 (HHV-8)	*Orthohepadnavirus* virus de l'hépatite B (HBV) *Avihepadnavirus*	*Chordopoxvirinae* *Orthopoxvirus* virus de la variole virus du cowpox virus de la vaccine virus du monkeypox *Parapoxvirus* virus de l'orf virus du nodule des trayeurs *Molluscipoxvirus* virus du molluscum contagiosum *Entomopoxvirinae*	*Parvovirinae* *Parvovirus* *Erythrovirus* parvovirus B19 *Dependovirus* Virus satellites des adénovirus 1-6 *Densovirinae*